Klinische und anatomische Beiträge

zur Lehre vom

metastatischen Eierstockskrebs.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

KÖNIGL. BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT

WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

VORGELEGT VON

HIDETARO OMORI

AUS

OKAYAMA (JAPAN).

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

WÜRZBURG

DRUCK DER STAHEL'SCHEN KGL. HOFBUCHDRUCKEREI

1904.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

REFERENT:
HERR GEHEIMER HOFRAT PROF. DR. HOFMEIER.

Seinem teuren Vater

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom Verfasser.

Wenn wir in den grossen gynäkologischen Lehrbüchern das Kapitel der malignen Eierstockserkrankungen durchmustern und mit einigen der neuesten Arbeiten über das gleiche Gebiet vergleichen, so sehen wir, dass in den letzten zwei Jahren eine deutliche Verschiebung der Ansichten stattgefunden hat. Es handelt sich dabei nicht so sehr um speziell mikroskopische Erweiterung unserer Kenntnisse — über die Histogenese der gemeinen Ovarialcarcinome liegen ebensowenig völlig klärende Befunde bei Anfangsstadien vor — als vielmehr um eine klinisch völlig abweichende Auffassung gewisser maligner Formen der Ovarialgeschwülste. Ursache dafür sind einerseits veränderte Vorstellungen über den Modus der Metastasierung, sodann klärende Autopsiebefunde, die an einem grösseren Material von pathologischen Anatomen erhoben worden sind. Während man früher für die Verbreitung des Krebses vorzugsweise den Transport durch die Lymphwege als ursächlich annahm, haben neuere Untersuchungen gelehrt, dass für gewisse Formen metastatischer Carcinome die Verbreitung durch das Seninium, d. h. die Aussaat in der freien Bauchhöhle, das Ausschlaggebende ist. Wenn wir diese Tatsache auf das Ovarium übertragen, so liegt es auf der Hand, dass bei einer allgemeinen carcinomatösen Erkrankung der Bauchorgane auf erwähntem Wege sich auch ein metastatischer Prozess in einem oder beiden Ovarien ansiedeln kann.

Es sind dadurch aber noch nicht andere Formen des Carcinoms unserem Verständnis näher gerückt, bei denen wir zwar mit Sicherheit einen Krebs in einem Abdominalorgane, z. B.

Magen oder Gallenblase, nachweisen können, während wir andrerseits eine carcinomatöse Erkrankung der Eierstöcke mit nur geringer oder fehlender Beteiligung des serösen Überzugs der Bauchorgane finden.

Das Fehlen einer auf den ersten Blick nötig erscheinenden metastatischen Zwischenstation, die uns ein Descendieren des Prozesses vom Magen nach dem Ovarium plausibel machen würde, hat einzelne Autoren, wie z. B. Pfannenstiel, der grundlegende Untersuchungen über die Pathologie der Eierstöcke angestellt hat, veranlasst, eine gleichzeitige, genuine krebsige Entartung mehrerer Organe der Bauchhöhle in völligem Unabhängigkeitsverhältnis voneinander anzunehmen.

Es ist das grosse Verdienst von Kraus, durch experimentelle Versuche, die er unter Leitung von v. Recklinghausen am pathologischen Institut in Strassburg anstellte, den Nachweis erbracht zu haben, dass das Keimepithel der Eierstöcke für Fremdkörper besser durchgängig ist als der lückenlose Endothelialüberzug des Peritoneums. Es ist ihm gelungen, das Durchwandern in der Bauchhöhle disseminierter Krebszellen durch das Keimepithel an geeigneten Präparaten festzustellen. Es sind nun zwei Einwände zu erwähnen, die bei gleichzeitigem Bestehen von Magen- und Ovarialcarcinom gegen die Auffassung der Erkrankung als einheitlicher Prozess erhoben wurden. Einmal besteht öfters ein Missverhältnis in den klinischen Erscheinungen der Metastasen und des Primärtumors, sodann erscheinen histologische Differenzen im mikroskopischen Bilde zwischen den carcinomatös degenerierten Organen, die ebenfalls zunächst gegen die Einheitlichkeit des ganzen Krankheitsprozesses zu sprechen scheinen. Was den ersten Punkt anlangt, dass z. B. eine zu grosse zeitliche Differenz zwischen der Konstatierung des Magen- und Ovarialcarcinoms liegt, so ist dieser Umstand mehr auf eine naheliegende fehlerhafte klinische Beobachtung als auf einen wirklich vorhandenen übermässigen Zeitunterschied im Auftreten des Primär- und des metastatischen Tumors zurückzuführen. Wir dürfen nicht vergessen, dass die Mitteilung der meisten hierher gehörigen Fälle aus gynäkologischen Kliniken erfolgte. Die Frauen kommen wegen einer Geschwulst im Leibe, meist auch wegen zugleich bestehenden Ascites in die Klinik. Eine genaue Untersuchung des Magen-Darmtractus auf

etwa vorhandenen primären Krebs unterbleibt. Alle Symptome, wie Erbrechen, Stuhlverhaltung etc., werden auf die mechanische Einengung des Magen-Darmtractus zurückgeführt, die durch die Veränderungen im Genitalapparat bedingt werden. Durch die Operation erfolgt ein vorübergehendes Zurücktreten der Symptome; die Kranken werden gebessert entlassen, nachdem etwaige Störungen in der Rekonvalescenz auf die Nachwirkung der Narkose und Operation zurückgeführt wurden. Da meistens eine vollständige Entfernung des Erkrankten unmöglich war, somit die Wiederkehr der alten Beschwerden zu erwarten ist, werden die Patientinnen in diesem Sinne vorbereitet und vertröstet. Wenn dann nach Ablauf von einigen Monaten der Exitus eintritt und die ev. gemachte Autopsie ein relativ kleines Magencarcinom neben einem kolossalen Ovarialtumor festgestellt hat, so beweist dieser Obduktionsbefund nur, dass erstens das Magencarcinom wegen seiner Kleinheit übersehen worden ist und zweitens, dass der Krebs in der freien Bauchhöhle einen geeigneteren Nährboden gefunden hat, in dem er sich besser entwickeln kann als in den mehr derben, muskulösen Organen. Dass die Möglichkeit der gleichzeitigen Erkrankung in vereinzelten Fällen besteht, soll natürlich nicht bestritten werden.

Pfannenstiel erwähnt einen Zeitraum von 9 Jahren, der zwischen der Erkrankung der einzelnen Organe gelegen hat, aber derartigen seltenen Fällen stehen in der Literatur eine so grosse Anzahl von Beobachtungen von zeitlichem Zusammenfall der Erkrankung gegenüber (vergl. Schlagenhaufer, Lamparter, Polano), dass wir nicht berechtigt sind, ersteres als Regel anzusehen.

Was die Verschiedenheit im histologischen Bilde betrifft, so lehren uns Beobachtungen aus der allgemeinen pathologischen Anatomie, dass das Bild in der Metastase stark von dem des Primärtumors differieren kann (vergl. Borst, „Lehre der Geschwülste“). Es handelt sich hiebei zum Teil um anaplastische Vorgänge (Hensemann), d. h. um eine Rückkehr zu einem früheren Entwickelungsstadium der betreffenden Zelle, zum Teil um Veränderungen des Zellcharakters, die wir auf uns noch unbekannte biologische Beeinflussungen durch das neue Organmilieu zurückführen müssen. Eine andere Frage ist nun die: handelt es

sich bei dem im Eierstock metastasierenden Carcinom nur um Ausnahmefälle, oder spielt dasselbe überhaupt eine grössere Rolle? Es ist dies eine Frage, die, wie wir sehen werden, nicht nur pathologisch-anatomisch das höchste Interesse beansprucht, sondern auch klinisch bei der Frage der Therapie von ausschlaggebender Bedeutung sein muss.

Schlagenhaufer hat unter Hinzufügung von 8 neuen persönlich obducierten Fällen 79 Beobachtungen aus der Literatur zusammengestellt, in denen mit Sicherheit neben einem primären Carcinom der Abdominalorgane eine metastatische Carcinomentwicklung in beiden Eierstöcken festgestellt werden konnte.

Im Folgenden möchten wir einen klinisch und anatomisch genau untersuchten Fall mitteilen, der in hiesiger Frauenklinik zur Beobachtung kam, operiert wurde und dessen anatomische Einzelheiten die später von Herrn Prof. Dr. Borst ausgeführte Autopsie und die von uns durchgeführte genaue mikroskopische Untersuchung klar stellt.

Schenk Maria, 35 Jahre alt.

(Aufnahme 1. I. 1903.)

Heredität O. Patientin war stets gesund. 1. Periode mit 16 Jahren, immer regelmässig. 4 Geburten spontan, bei der fünften, die Zwillingsgeburt war, wurde die Wendung vorgenommen, ebenso wurde bei der sechsten und letzten gewendet.

Patientin klagt seit 4 Wochen über stechende Schmerzen, zuerst in der linken, jetzt besonders in der rechten Seite. Zugleich bemerkt sie zunehmende Schwellung des Leibes. Amenorrhoe besteht seit 4 Monaten.

Befund: Abdomen aufgetrieben; im unteren Teile der rechten Seite eine kleinkindskopfgrosse, ziemlich derbe, dicht unter den Bauchdecken liegende und ziemlich unverschiebliche Geschwulst, welche die Linea alba etwa querfingerbreit dicht oberhalb der Symphyse überschreitet. Auf der linken Seite eine etwas kleinere, sonst ganz ebenso sich verhaltende Geschwulst. Der ganze Leib ziemlich gespannt, oben überall hell tympanitischer Klang, in den untersten Teilen, besonders rechts, ist er etwas abgeschwächt. Bei der Untersuchung par vaginam steht die Portio ziemlich normal; Uterus ganz unbeweglich, hinter dem Uterus Verdickungen.

Operation 5. I. 1903.

Operation bei Beckenhochlagerung, Schnitt von der Symphyse bis 2 Querfinger unterhalb des Nabels. Nach Eröffnung der Bauchhöhle entleert sich zunächst etwas rötliche, ascitische Flüssigkeit und darauf präsentiert sich der rechte, blaurot und etwas nekrotisch aussehende Tumor, der nach oben hin von einer stark entzündeten, verdickten und adhärenten Darmschlinge ganz überlagert ist, die sich zunächst nicht in die Wunde hereinbringen lässt. Darauf Versuch die linksseitige kleinere, hellrosa aussehende, aber gleichfalls solide Geschwulst hervorzudrängen, was auch mit einiger Mühe gelingt, aber wegen der ausserordentlichen Kürze und Straffheit des Stieles nicht vollständig möglich ist, so dass der Stiel zunächst unter Leitung des Fingers mit 2 Klemmen in der Tiefe des Beckens abgeklemmt werden muss und unter erheblichen Schwierigkeiten abgetrennt wird.

Darauf wird rechts von dem rechtsseitigen Tumor die Darmschlinge von hinten her ziemlich leicht gelöst und dann die Geschwulst gleichfalls mit ziemlicher Schwierigkeit herausgedrängt. Auch hier ist der Stiel kurz und dick und wird daher nach provisorischer Abklemmung die Geschwulst abgetragen. Darauf werden beide Stiele versorgt mit Catgutumstechung. Die Absicht, den Uterus mit herauszunehmen, erweist sich wegen der ausserordentlichen Straffheit und Unnachgiebigkeit aller Verbindungen, besonders auch der schwartigen Verdickung des Peritoneums im Douglas, als so erschwert, dass darauf verzichtet wird. Verschorfung beider Schnittflächen oberflächlich mit dem Paquelin, keine weitere Blutung. Das ganze Peritoneum viscerale und parietale erscheint sehr stark gerötet und verdickt. Das Mesenterium der unteren Darmschlinge ebenfalls stark verdickt, so dass trotz Senkens des Operationstisches die Luft aus dem unteren Teile des kleinen Beckens nicht vollständig entfernt werden kann.

Schluss der Bauchwunde durch 3fache Catgutetagennaht, die oberste subcutan, drei Silberdrähte. Collodiumverband.

Befinden nach der Operation.

5. I. Patientin hat spontan Urin gelassen; Puls klein, aber regelmässig; Patientin apathisch.

9. I. Verbandwechsel. Wunde sieht gut aus; Patientin hustet sehr.

18. I. Zwei Drähte, die einschneiden, werden entfernt.

20. I. Morgentemperatur erhöht; Puls frequent; asthmatische Beschwerden. Die Atemnot nimmt zu; O-Inhalation.

20. I. Mittag. Exitus unter den Erscheinungen der Herzinsufficienz.

Makroskopische Beschreibung der Ovarien.

Beide Ovarien sind in etwa doppelfaustgrosse, im ganzen die Form des gleichmässig vergrösserten Organs annehmende Tumoren verwandelt. Die Oberfläche ist fast rein weiss, im ganzen glatt, offenbar der ursprünglichen Albuginea entsprechend; doch finden sich an einzelnen Stellen flache, beetartige Erhebungen von etwas derberer Konsistenz, mehr gelblicher Farbe und stärkerer Vascularisation. Die grössere Hälfte des einen Tumors ist vollständig durchblutet, an der Oberfläche schmutzigbraunrot und von Fibrinauflagerungen bedeckt, nekrotisch. Auf dem Durchschnitt zeigt sich innerhalb der derben Albuginea ein fast fluktuierendes, weiches, gelblich-weisses, stark ödematöses Gewebe. Durch Abfluss der Ödemflüssigkeit collabieren die Geschwülste, noch mehr später durch Schrumpfung in Formalinlösung. Es zeigt sich, dass das Ödem hauptsächlich die Markschicht betrifft, die Rindenschicht ist kompakter und hebt sich deutlich dadurch ab; sie enthält nur kleine cystische Hohlräume, vermutlich Follikel. Eine besondere Zeichnung lässt der Querschnitt nicht erkennen. Auf der einen Seite ist das Mesovarium bis zu der ziemlich fest aufsitzenden Tube hin bis zu 1 cm verdickt und auf dem Durchschnitt findet sich kompaktes, weissliches Gewebe zwischen den Peritonealblättern, so dass man makroskopisch annehmen muss, dass hier der Tumor den Bereich des Ovariums verlassen hat.

Auf der andern Seite ist das Mesosalpinx viel breiter und es finden sich nur stark erweiterte Gefässe vor.

Makroskopische Diagnose.

Fibrosarcoma ovarii.

Sektionsbericht.

Laparotomiewunde fest vernarbt. Mit der Gegend der Laparotomiewunde und der ganzen vorderen Bauchwand sind die Darmschlingen fest verklebt, ebenso das grosse Netz. Auch die Darm-

schlingen unter einander sind vielfach verlötet. In der Bauchhöhle findet sich frei reichliche, hellgelbe, trübe Flüssigkeit. Peritoneum parietale und viscerale sind mit weisslichen, kleineren und grösseren Geschwulstknötchen reichlich besetzt. Im kleinen Becken blutige Flüssigkeit und speckiges Fibrin. Das grosse Netz ist zusammengeschrumpft und und von Geschwulstmassen durchsetzt. Das ganze Beckenzellgewebe ist hart infiltriert. Uterus nach rechts verzogen, Harnblase stark kontrahiert, Schleimhaut ipanotisch. Der Uterus ist etwas vergrössert und ganz in Verwachsungen eingebettet, das Endometrium erweist sich als glatt. Am Uterus befinden sich die beiden Stümpfe der Tuben. Die Milz ist klein und liegt in einem abgeschlossenen, mit trüber Flüssigkeit gefüllten Hohlraum. Vordere Magenwand ist mit Knötchen besetzt, nahe dem Pylorus befindet sich in ihr ein ulcerierter Tumor mit aufgeworfenen Rändern, dessen Durchmesser etwa 4 cm beträgt. Leberpforte von Geschwulstmassen infiltriert. Hinter dem Magen finden sich mächtige Pakete geschwollener und verhärteter Lymphdrüsen. Leber ist klein und braun und zeigt keine Geschwulstknoten, während die Nieren normal gross, aber etwas blass sind. In der Marksubstanz der linken Niere findet sich ein kleines, weissliches Knötchen. Im Pericardium parietale vereinzelte Knötchen. Das rechte Herz ist etwas schlaff und dilatiert, die Muskulatur braun; die Klappen sind normal. Die linke Lunge ist nur wenig, die rechte gar nicht adhärent; in der Pleurahöhle findet sich nur wenig blutig-seröse Flüssigkeit. Die ganzen hinteren Mediastinaldrüsen sind vergrössert und verhärtet, ebenso die iliacalen Lymphdrüsen. Bei der Betrachtung der Lunge sieht man die ganze Pleura durchsetzt von Geschwulstknötchen, die zum Teil zu grossen Herden konfluiert sind, innerhalb deren man die Lymphgefässe krebsig injiciert sieht, wie auch die Lungen selbst infiltriert sind.

Pathologisch-anatomische Diagnose.

Carcinoma exulcerans ventriculi.
Peritonitis carcinomatosa.
Metastasis gland. retroperit. et mediastin. et bronch. et supraclavic.
Lymphangitis carcinomat. pulm.
Bronchitis pulm.
Hepar et cor fuscum.
Fibroma? renis sinistri.

Nach diesem Autopsiebefunde war natürlich der Charakter der ovariellen Neubildung als Krebsmetastase klargestellt.

Die Beschreibung des anatomischen Bildes dieser Erkrankung wollen wir weiter unten bringen und uns zunächst damit beschäftigen, auf Grund des vorliegenden Materials ein klinisches Bild von metastatischen Ovarialcarcinomen zu geben.

Was das Alter der Patientinnen anlangt, so verfügen wir einschliesslich unserer Beobachtungen über 54 verwertbare Fälle (Kraus, Schlagenhaufer, Polano).

Vom 16.	bis 20.	Lebensjahre	sind	3	Fälle,
„ 21.	„ 30.	„	„	10	„
„ 31.	„ 40.	„	„	11	„
„ 41.	„ 50.	„	„	15	„
„ 51.	„ 60.	„	„	3	„
„ 61.	„ 70.	„	„	3	„
Unbekannter		„	„	9	„

Aus der Zeit vor der Pubertät wird kein Fall berichtet. Dagegen sehen wir ein deutliches Prävalieren der 5. Lebensdekade, eine Erscheinung, die mit den allgemeinen Erfahrungen über das Carcinom in Einklang steht.

Angaben über die Menstruationsverhältnisse sind leider nur spärlich in den Krankengeschichten enthalten.

Marie T.,	17 Jahre,	Amenorrhoe	seit 3	Monaten,
H.,	20 „	„	(Zeitangabe fehlt).	
Sch.,	22 „	„	seit 6	Monaten,
M. J.,	20 „	„	„ 13	„
T. M.,	24 „	„	„ 13	„
P.,	24 „	„	„ 5	„
E. K,	27 „	„	„ 3	„
Sch.,	35 „	„	„ 4	„
Th. M.,	37 „	„	„ 18	„
H.,	43 „	„	„ 4	„

Dazu sei noch bemerkt, dass diese Patientinnen vorher alle regelmässig menstruiert und dass bei ihnen beide Eierstöcke er-

krankt waren. Es scheint demnach das Sistieren der Menstruation für eine doppelseitige Erkrankung in den Ovarien zu sprechen.

Von klinisch hervorragendem Interesse ist die Frage der Diagnose, d. h. in wieviel Fällen ist es vor der Operation gelungen, das gleichzeitige Vorhandensein des Ovarialkrebses und des Magenkrebses festzustellen? Aus unserer Statistik geht die Tatsache hervor, dass in 54 in Betracht kommenden Fällen nur 4mal die richtige Diagnose gestellt wurde.

Wenden wir uns nun den klinischen Erscheinungen zu. Hier müssen wir zunächst den Ascites anführen, der 13mal als Begleiterscheinung des metastatischen Ovarialcarcinoms erwähnt wird. Diese Tatsache verdient insofern einer besonderen Erwähnung, als man noch häufig die Ansicht vertreten hört, dass derselbe in der Mehrzahl der Fälle ein Symptom der malignen Degenerationen des Eierstocks sei. In der jüngsten Zeit hat Mackenroth in den Verhandlungen der „Berliner geburtsh. Gesellschaft“ auf das Zufällige des Ascites hingewiesen, der in vielen vorgeschrittenen Fällen exquisit bösartiger Erkrankungen vermisst wird, andrerseits bei gutartigen Prozessen sich vorfindet vergl. Hofmeier), sodass wie heutzutage in keiner Weise das Fehlen oder Vorhandensein desselben für die klinische Beurteilung des einzelnen Falles als gut- oder bösartig heranziehen dürfen.

Sehr interessant wäre es zu wissen, in wievielen Fällen Verwachsungen des Ovariums mit den Nachbarorganen bestanden haben; allein hier lassen uns die Krankengeschichten im Stich. Nur in 3 Fällen sind solche Adhäsionen erwähnt.

Was nun die Symptome der Erkrankung angeht, so bemerken wir hier eine grosse Differenz insofern, als die Symptome von Seiten des Genitaltraktus bei weitem stärker hervortreten als die von Seiten des Magen-Darmtraktus. Während es hauptsächlich die Beschwerden von Seiten des Genitalapparates sind, welche die Patientinnen zum Arzt führen, treten in unsern 54 Fällen nur

4 mal **ernstliche Magensymptome auf**, darunter 2 mal Blutbrechen. Alle andern Patientinnen klagten über Beschwerden, die von der Erkrankung des Genitaltraktus herrührten. Das möge folgende Zusammenstellung beweisen:

2 Patientinnen glaubten sich anfangs schwanger;
17 Patientinnen klagten über den stark aufgetriebenen Leib;
2 Patientinnen litten an Blutungen aus den Genitalien;
1 Patientin an Ausfluss und nur
4 Patientinnen an fortwährendem Erbrechen und Magenschmerzen.

Andere Patientinnen klagten über mehr vage Beschwerden wie: Appetitlosigkeit, Herzklopfen, Schmerzen in der Kreuzgegend u. s. w.

Über die in unsern Fällen angewandte **Therapie und ihre Resultate** lässt sich folgendes sagen:

Es wurde die Ovariotomie ausgeführt 18 mal, 1 mal nur das rechte Ovarium entfernt; 1 mal wurde das rechte Ovarium vom hintern Scheidengewölbe exstirpiert und die Metastasen am Rectum entfernt; 1 mal wurde im Anschluss an die Ovariotomie die Gastojejunoanastomose ausgeführt und 2 mal wurde der Pylorus reseciert. Es wurde also **in 23 Fällen operativ eingegriffen.** Die Resultate der Operationen sind nur in 6 Fällen genauer angegeben, die wir hier bringen wollen.

1. Befinden nach der Operation ausgezeichnet; Patientin tritt deshalb aus der Klinik und stirbt dann auswärts nach wenigen Wochen.
2. Befinden 10 Tage lang gut; am 12. Tage Tod unter den Erscheinungen der Perforationsperitonitis.
3. Exitus 2 Monate nach der Operation.
4. Exitus nach 2 Wochen wegen Herzinsufficienz.
5. Exitus nach 8 Wochen.
6. Befinden gut, 12 $^1/_2$ k Zunahme; Tod nach 3 Monaten auswärts.

In allen andern Fällen ist die Zeit zwischen Operation resp. Erkennung der Erkrankung und Exitus nicht angegeben.

Betrachten wir nun das makroskopische Verhalten der Tumoren selbst, so fällt vor allem die fast überall vorhandene Doppelseitigkeit auf. Unter 50 Fällen sind 47 mal beide Ovarien carcinomatös degeneriert. Ihre Konsistenz ist in fast allen Fällen eine feste und derbe; es sind meist nur solide Geschwülste mit einigen wenigen Cysten. Nur in 2 von unsern Fällen sind die Tumoren cystisch degeneriert und von weicher Konsistenz. Ebenso ist fast ausnahmslos ihre Oberfläche höckerig und uneben, in einzelnen Fällen von blumenkohlartigen Prominenzen überwuchert; eine glatte Oberfläche wird nur 2 mal erwähnt. Die Farbe ist eine grau-weissliche, der Durchschnitt glatt oder fein gekörnt. Über ihre Grösse lässt sich folgendes sagen:

In 21 Fällen waren beide Ovarien gleichmässig vergrössert und zwar von Hühnerei- bis über Mannskopfgrösse. In 13 Fällen war das rechte Ovarium grösser als das linke, dieses selbst aber ebenfalls vergrössert, und in 5 Fällen das linke stärker vergrössert als das rechte. In 2 Fällen war das rechte verdickt, das linke aber normal gross, in einem Fall das linke gewuchert, das rechte gesund. Es scheint also eine geringe Prädisposition zu Erkrankung im rechten Eierstock zu bestehen.

Abgesehen von der Erkrankung des Magens, die entsprechend unserer Auffassung als primärer Krebsherd nicht hieher gehört, sind in den 54 Fällen ausser am Eierstock bei der Autopsie regelmässig sonstige Metastasen im Körper festgestellt worden. Davon finden sich laut der vorliegenden Kasuistik:

18 im Peritoneum,
2 in den peritonealen } Lymphdrüsen,
2 „ „ epigastrischen } Lymphdrüsen,
5 im Knochen,
8 in der Leber,
1 im Pericard,
6 in der Lunge,
3 in den Bronchiallymphdrüsen,
6 in den Retroperitoneallymphdrüsen,
5 in der Pleura,
6 im Netz,

2 im Mesenterium,
1 im Uterus,
1 im Rectum,
1 in den Tuben,
1 im Douglas,
1 in den Mediastinal-Lymphdrüsen,
2 in den Supraclavicular-Lymphdrüsen,
1 im Pankreas.

Wenden wir uns nun den histologischen Einzelheiten zu und beginnen wir mit der mikroskopischen Schilderung des eigenen Falles.

Aus den Eierstöcken, dem Magen, der Lunge, dem Zwerchfell und den peribronchialen Lymphdrüsen wurden Stücke entnommen, in Formalin gehärtet und in Paraffin eingebettet. Dann wurden die Schnitte mit Hämatoxylin-Eosin und Hämalaun gefärbt. Beschreiben wir zunächst das Bild des Primärtumors, des Magentumors. Während ein Teil der Mageninnenfläche mit durchaus normalen Drüsen besetzt ist, zeigen an die letzteren unmittelbar anstossende Partien der Mucosa ventriculi die deutlichen Zeichen der krebsigen Entartung. Dieser Vorgang spielt sich vorzugsweise in dem Fundusteil der Drüsen ab, die an dieser Stelle stark vergrössert und geschlängelt erscheinen und ihre maligne Natur durch die völlige Verdrängung des dazwischen liegenden Bindegewebes nach Art eines malignen Adenoms äussern.

Neben diesem destruierenden Wachstummodus findet sich in den tiefsten Teilen der Drüse eine deutliche Metaplasie und Mehrschichtung des Epithels. Während nun im allgemeinen eine scharfe Abgrenzung der epithelialen Gebilde gegen die tieferen Teile der Magenwand gewahrt bleibt, sehen wir z. T. continuierlich, z. T. discontinuierlich ein Eindringen der carcinomatös entarteten Drüsenzellen in die Muskulatur. Die Zellen erscheinen hiebei in kleinen Nestern angeordnet und liegen meist in lymphatischen Bahnen, die z. T. noch einen deutlichen endothelialen Belag aufweisen. Bei genauer Durchsicht der Präparate gelingt es, selbst in den periphersten Abschnitten der Magenwand noch derartige vereinzelte Krebsnester nachzuweisen. Da das Peritoneum auf keinem der Schnitte erhalten ist (Sektionspräparat), so lässt sich ein direktes Durchwandern der Krebszellen durch

die Serosa zwar nicht nachweisen, auf der andern Seite aber ist der oben erwähnte Befund, das völlige Durchwandern durch die Muskulatur, für die Bedeutung des ganzen Vorgangs völlig ausreichend. Zur mikroskopischen Untersuchung der Ovarien wurden aus der Zona parenchymatosa und vasculosa ovarii mehrere Blöcke entnommen. Wie schon bei der makroskopischen Beschreibung erwähnt, finden sich zahlreiche, derbe, höckerige Prominenzen, die auch mikroskopisch ihr besonderes Gepräge haben und für die Auffassung des Prozesses als metastatischer Vorgang von ausschlaggebender Bedeutung sind. Während nämlich der Eierstock im allgemeinen, entsprechend der saftreichen Durchtränkung, bei der Durchschneidung ein lockeres Gefüge darbietet, das durch ein die Bindegewebsfasern auseinanderdrängendes Ödem bedingt wird, zeigen die erwähnten Höcker ein im Gegensatz dazu dicht gefügtes Filzwerk von Bindegewebsfasern, die sich gegen die erwähnten, hellen, ödematösen Partien durch ihren dunklen Farbenton deutlich abheben. Es wird dadurch auf den ersten Blick ein Fibrosarkom vorgetäuscht und erst an dünnen Schnitten gelingt der Nachweis, dass wir es hier mit einer Reaktion des bindegewebigen Stroma gegenüber dem Eindringen eierstocksfremder Elemente, die sich vereinzelt zwischen dem bindegewebigen Filzwerk finden, zu tun haben. Es erscheinen nämlich teilweise vereinzelt, teilweise auch zu kleinen Gruppen angeordnet epitheliale Elemente, die auf den ersten Blick stark an geschrumpfte Promordialfollikel, ohne zentrale Ovocyte, erinnern. Bei genauer Besichtigung verschiedener Schnitte stellen sich diese epithelialen Gebilde als zellige Nester dar, die zum Teile solide gefügt, eine Wiedergabe der im Primärtumor erwähnten versprengten Krebsnester bilden, zum Teil an die etwas höher gelegenen Abschnitte der Magendrüsen erinnern, bei denen die Einschichtung gewahrt blieb und auch die physiologische Funktion, d. h. der deutlich sekretorische Charakter der Zellen noch nachweisbar war, während dieselben durch ihren destruierenden Typus bereits deutlich die Signatur des Malignen an sich trugen. Vom ursprünglichen Eierstocksparenchym ist nur wenig wahrzunehmen: hie und da ein vereinzelter, verödeter Follikel.

Je tiefer nun die Krebszellen in das Ovarium selbst eindringen, um so schwieriger wird es, ihre an der Rindenschicht noch

deutlich zu erkennende Herkunft als versprengte metastatische Partikel des Magencarcinoms nachzuweisen. Bisweilen erscheinen in der Zona vasculosa inmitten einer kleinzelligen Infiltration vereinzelte, z. T. reihenartig angeordnete, z. T. beinahe isolierte versprengte Zellen, die nur hie und da die Andeutung einer sekretorischen Fähigkeit noch erkennen lassen. Die Reaktion des umliegenden, ödematösen Bindegewebes ist auch hier noch deutlich, wenn auch nicht so stark, so dass, wenn wir die verschiedenen Schnitte vergleichen, der ganze Eierstock durch den Wechsel von ödematösen und bindegewebig verdichteten Partien ein gefiecktes Aussehen erhält. Es wäre naturgemäss von höchstem Interesse gewesen den Vorgang der Metastasierung, der selbstverständlich nur durch Importation von der freien Bauchhöhle her zu erklären ist, gewissermassen in effigie nachzuweisen, wie dies auch Kraus l. c. gelungen ist. Durch die Adhäsionen, die den Tumor einhüllten, war dies von vornherein aussichtslos, und so müssen wir uns mit der völlig ausreichenden Tatsache begnügen, dass wir aus unsern mikroskopischen Befunden ein Ansiedeln von dem Ovarium fremder Elemente im Eierstock beobachten konnten, deren Hauptsitz entsprechend der Richtung der Invasion in den peripheren Abschnitten liegt, von dort aber allmählich ins Organinnere verschleppt wird. Von hervorragender Bedeutung ist erstlich die deutliche Reaktion des Bindegewebes und daneben die nachweisbare Veränderung des biologischen Zellcharakters der Krebselemente, je weiter sie sich vom Mutterboden entfernen, je tiefer sie in das neue Milieu eindringen.

Von fernerem Interesse musste demnach die genaue Durchmusterung von Schnitten aus andern Organen sein, bei denen eine Metastasierung makroskopisch wahrnehmbar war. Hier drängt sich gleich die Frage uns auf: Finden wir ähnliche, z. T. anaplastische Veränderungen der Krebselemente, wie wir sie in den Ovarien nachweisen konnten und wie reagiert das Bindegewebe des betreffenden Organs?

Im Zwerchfell erscheinen in den peripheren, bindegewebigen Abschnitten, die an die Peritoneahöhle stossen, vereinzelte Krebszellen, die im grossen und ganzen in ihrer reihenweisen Anordnung und durch das völlige Fehlen einer schleimigen

Sekretion an die Gebilde, wie wir sie im Eierstocksinnern angetroffen haben, erinnern. Dieselben liegen in den Maschen des Bindegewebes, bei denen eine endotheliale Bekleidung nicht nachzuweisen ist. Der muskulöse Teil des Zwerchfells lässt an den vorliegenden Schnitten nirgends maligne Elemente nachweisen. Trotzdem müssen wir entsprechend den Untersuchungen von v. Recklinghausen eine direkte Durchwanderung der Krebszellen durch die Stomata des Zwerchfells in die Pleurahöhle annehmen, von der aus die noch zu beschreibenden Metastasenbildungen in der Lunge und den peribronchialen Lymphdrüsen vor sich gegangen ist.

Da bei beiden das Bild im wesentlichen gleich ist, wollen wir sie gemeinsam besprechen.

Zunächst fällt im Gegensatz zu den bisherigen Bildern der metastatisch erkrankten Organe der Reichtum an krebsigen Wucherungen in Lunge und Drüsen auf. Dicke Züge mehrgeschichteter Epithelien, die auf dem Querschnitt grössere alveoläre Krebsnester, entsprechend den Magenfundis aufweisen, durchziehen das interstitielle Gewebe. Zum Teil liegen diese Elemente in lymphatischen Räumen in der Nähe grösserer Gefässe, zum Teil inmitten einer kleinzelligen Infiltration zwischen den Lungenalveolen, nur hie und da scheint eine Art Auflösung der soliden und kompakten Zellzüge stattgefunden zu haben, die sich als einzelne, versprengte, kleine Zellgruppe, entsprechend denen im Zwerchfell und Ovarialinnern beschriebenen, darstellt. Nirgends aber lassen sich den Bildern der ovariellen Rindensubstanz analoge, sekretorische Vorgänge an den krebsigen Elementen nachweisen.

Es bietet die Betrachtung der einzelnen Metastasen und des Primärtumors die Möglichkeit, die scheinbare Inkongruenz der histologischen Bilder durch überall nachweisbare Übergänge der Zellformen auszugleichen. Auf den ersten Blick sind in unserem Falle die Lungen- und die ovariellen Rindenpräparate völlig verschieden; ebenso differieren im Eierstock selbst Zona vasculosa und Zona parenchymatosa. Trotzdem gelingt es, durch den Nachweis von Übergangsbildern das Einheitliche des ganzen Vorgangs festzustellen.

Vergleichen wir unsere Befunde mit den andern Fällen von im Ovarium metastasierendem Magencarcinom, so müssen wir uns in allen Punkten den in dieser Hinsicht ebenso erschöpfenden wie einwandsfreien Untersuchungen Schlagenhaufers anschliessen.

Der histologische Charakter der metastatischen Carcinome ist ein wechselnder, entsprechend den verschiedenen Arten des primären Krebses und, wie wir speziell hinzufügen möchten, entsprechend den verschiedenen Beeinflussungen durch die ergriffenen Organe.

Schlagenhaufer macht darauf aufmerksam, dass eine Verwechslung mit Endotheliomen und sogen. Kruckenberg'schen Tumoren leicht ist. Ausserdem wird die Reaktion des Bindegewebes oft falsch gedeutet und neben einem endothelialen ein sarkomatöser Charakter der Neubildung angenommen.

Den Vorgang der Metastasierung müssen wir, wie schon oben erwähnt, als Implantation deuten und diese letztere Auffassung hat naturgemäss für die ganze Frage der Therapie, der wir uns nun zum Schlusse zuwenden wollen, eine ausschlaggebende Bedeutung. Vergegenwärtigen wir uns noch einmal die bereits im klinischen Teil unserer Arbeit hervorgehobene Tatsache, dass bei 54 in der Literatur niedergelegten Fällen nur 4mal an der Lebenden die Diagnose des gleichzeitig bestehenden Magencarcinoms gestellt wurde, so beweist dies, dass entweder das Erkennen des wirklichen Vorgangs ohne Autopsie zur Unmöglichkeit gehört oder aber, dass im allgemeinen die klinische Beobachtung eine unzureichende war. Wir glauben dem letzteren Momente die Hauptschuld beimessen zu müssen. Bei der bereits eingangs erwähnten Inconstanz und dem teilweisen Zurücktreten der Magensymptome ist eine jedesmalige, vorherige, sachverständige Untersuchung des Magen-Darmtraktus bei allen Fällen von etwaig vorhandenen, malignen Ovarialtumoren absolut indiciert. Wird der Nachweis einer mehrfachen Erkrankung erbracht, so erscheint eine einseitige Behandlung des Genitalleidens sinnlos. Derartige metastatische Ovarialtumoren sind eben der Ausdruck dafür, dass der primäre

Krebs die Grenzen seiner Wandungen durchbrochen hat, dass also das Seninium in der Bauchhöhle stattgefunden hat und der Fall somit zu einem inoperablen geworden ist. Ob dann etwas mehr oder weniger carcinomatöses Gewebe entfernt wird, kommt bei der Gefährlichkeit einer Operation an den meist kachectischen Individuen nicht in Betracht. Als einzige Indikation zu einer Operation, die selbstredend dann nie eine radikale sein kann, gilt nur das Vorhandensein lebensbedrohlicher Symptome, die von Seiten des Magens (Pylorusstenose) oder von Seiten des Abdomens (Kompressionserscheinungen, Ascites) auftreten können. In diesen Fällen tritt die Palliativoperation (Gastro-enterostomie oder Ablass des Ascites) in ihre Rechte.

Wir sehen somit, dass das metastatische Carcinom des Eierstocks ein klinisch-anatomisch hoch bedeutsames Kapitel in der Pathologie der Eierstockserkrankungen darstellt; nur ist dasselbe in seiner Wichtigkeit noch durchaus zu wenig gewürdigt. Viele anatomische Fehldiagnosen sind gestellt worden und die ganzen Statistiken über die malignen Eierstockserkrankungen leiden unter der fehlenden Berücksichtigung dieses wichtigen Faktors. Dieser Umstand muss bei der Frage der Verwertbarkeit der bisherigen Arbeiten über die Dauerresultate bei Ovariotomien ausdrücklich hervorgehoben werden. Es muss daher als die wesentlichste Forderung bei neuen Arbeiten gelten, Fehldiagnosen in dieser Hinsicht zu vermeiden, damit durch eine genaue klinische und anatomische Kasuistik eine einwandsfreie Zukunftsliteratur über maligne Erkrankungen des Eierstocks ermöglicht wird.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer,

Herrn Geheimer Hofrat Professor Dr. Hofmeier,

für gütige Überlassung des Materials und freundliche Übernahme des Referates, sowie Herrn Privatdozenten Dr. Polano für seine liebenswürdige Unterstützung bei dieser Arbeit meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Amann, Über Ovarialsarkome. Arch. f. Gyn. Bd. 46.
2. Beneke, Neuere Arbeiten zur Lehre vom Carcinom. Schmidt'sche Jahresb. Bd. 234.
3. Borst, Lehre von den Geschwülsten.
4. v. Franqué, Über maligne Erkrankung der Tube und Metastas. im Uterus.
5. Freund, Über Behandlung bösartiger Eierstockgeschwülste. Ztschr. f. Geburtsh. u. Gyn. Bd. 17, 1889.
6. Gottschalk, Ein neuer Typus einer kleincyst. malign. Eierstocksgeschw. Arch. f. Gyn. Bd. 59.
7. Grawitz, Über Krebsmetastasen im Magen. Virchow's Archiv. Bd. 86.
8. Heinrichs, in Martin's Krankheiten der Eierstöcke, Carcino-Sarco-Endothel.
9. Hofmeier, Handbuch der Frauenkrankheiten.
   „ Gynäkologische Operationen.
10. Kraus, Über das Zustandekommen der Krebsmetastasen im Ovarium. Monatsschr. f. Geb. 1901.
11. Krukenberg, Beitrag z. Kenntnis des Perithelioma ovarii. Zeitschr. f. Geb. Bd. 41, 1899.
12. Lamparter, Kombination maligner Ovarialtumoren mit Magencarcinom.
13. Leopold, Über solide Ovarialtumoren. Arch. f. Gyn. Bd. 6.
14. Löhlein, Beiderseitiger Ovarialkrebs mit primärem Drüsencarcinom des Uterus. Deutsche medic. Wochenschrift. Bd. 15, 1889.
15. Mackenroth, Diskussion zum Vortrag von Robert Meyer über Struma colloides ovarii.
16. Marchand, Beitrag zur Kenntnis der Ovarialtumoren. Halle 1879.

17. Martin A., In Krankheiten der Eierstöcke: Klinisches über Carcinome und Sarkome. Leipzig 1899.
18. Olshausen, Krankheiten der Ovarien in Billroth-Lücke. Handb. der Frauenkrankh. 2. Aufl.
19. Pfannenstiel, in Veit's Handbuch: Erkrankungen der Ovarien. Wiesbaden 1898.
20. Polano, Über Pseudotheliome des Eierstocks. Zeitschr. f. Gyn. u. Geb. Bd. 51.
21. Römer, Über scheinbar primäre, in Wirklichkeit metastatische Krebserkrankung der innern Geschlechtsorgane. Arch. f. Gyn. Bd. 66.
22. Sauter, Über ein sekundäres Adenom des Ovariums. Monatsschr. f. Geb. 1901.
23. Schlagenhaufer, Über metastatisches Ovarialcarcinom. Monatsschr. f. Geb. 1902, Bd. 15.
24. Tiburtius P., Über Kombination von Carcinoma ovarii et ventriculi. Diss. Königsberg 1899.

Erklärung der Abbildungen. Vergr. $\frac{33}{1}$

Fig. I. Schleimhaut des Magens, in den tieferen Schichten carcinomatös degeneriert. Vordringen kleinster Krebsnester in die Muscularis.

Fig. II. Metastatischer Krebs des Ovariums.
- a) starke bindegewebige Reaktion um die Krebsnester,
- b) Oedem des Ovarialstromas ausserhalb des Krebsherdes.

Fig. III. Metastatische Krebsnester in der Lunge.

Lebenslauf.

Ich, Hidetaro Omori, bin am 21. Juni 1865 zu Okayama (Japan) geboren und besuchte daselbst die Volksschule und eine dem deutschen Gymnasium entsprechende Mittelschule. Nach Absolvierung derselben unterzog ich mich 1884 mit Erfolg der Prüfung, die zur Immatrikulation an der Universität vorgeschrieben ist.

Von 1884—1887 besuchte ich die Abteilung „Becka" der medizinischen Fakultät an der kaiserlichen Universität in Tokio, die ich im Jahre 1887 absolvierte. Vom Juli 1888 bis 1901 war ich Assistenzarzt am japanischen Rotkreuz-Hospital in Tokio. Während des japanisch-chinesischen Krieges 1894—1895 diente ich als Arzt im Lazarett. Im November 1901 immatrikulierte ich mich an der Universität Würzburg, wo ich 5 Semester Medizin studierte.

Vorstehende Dissertation habe ich unter der Leitung des Herrn Privatdozenten Dr. Polano verfasst.